12.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Marburg.

Ueber einen Fall

von

multiplen Embryomen des Ovariums.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

eingereicht der

hohen medicinischen Fakultät der Universität Marburg

von

Felix Wulkow
approb. Arzt aus Wittenberge.

16. August 1901.

Marburg.
R. Friedrich's Universitäts-Buchdruckerei (Inhaber K. Gleiser).
1901.

Angenommen von der medicinischen Fakultät
am 30. Juli 1901.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Professor Dr. Ribbert.

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30600601

Über das Wesen der merkwürdigen Ovarialdermoide ist man seit langer Zeit im Unklaren gewesen. Zuerst hielt man sie für das Produkt einer abnormen Schwangerschaft, die als eine Strafe wegen eines sittlichen Vergehens erachtet wurde. Diese Anschauung, nach der die Ovarialdermoide durch abnorme Gravidität entstanden sein sollten, hielt sich bis gegen Ende des 18. Jahrhunderts. Da stellte Blumenbach die Lehre von dem Nisus formativus auf, durch den die Teratome entstanden sein sollten. Was man aber als Nisus formativus zu betrachten hätte, wusste er nicht zu sagen. Nach Meckel sollte es 3 Ursachen geben, auf die die Tumoren zurückzuführen seien, und zwar nennt er:

I) schwangerschaftsähnliche Zustände,
II) Doppelbildungen,
III) puerperale Gewebsteile,

die durch abnorme Reizung sich zu anderartigen Geweben umwandeln.

Später führte Lebert die Eierstocksdermoide wieder auf abnorme Gravidität zurück. Aber eine rechte Klarheit über das Wesen dieser merkwürdigen Gebilde bekam man nicht. Da trat 1871 Waldeyer mit einer neuen Theorie auf, die auch auf den ersten Blick Klarheit zu bringen schien. Er sagte nämlich, die Epithelzellen des Ovariums seien unentwickelte Urzellen und lieferten bei ihrer Teilung und Sprossung andere und in der Richtung einer unvollständigen embryonalen Entwicklung weitergehende Produkte, als sie selbst seien. Er nahm also eine parthenogenetische Entwicklung an. Die neuesten, der Lehre Waldeyers sich annähernden Anschauungen über die Dermoide des Ovariums basiren auf anatomischen Untersuchungen,

die Wilms über die Zusammensetzung der Tumoren anstellte. Die oft beschriebene ausserordentliche Vielgestaltigkeit des Baues liess ihn daran denken, zu prüfen, wie weit etwa in der Neubildung alle Gewebsarten eines normalen Individums, alle Abkömmlinge der drei Keimblätter enthalten sein könnten. Er kam zu dem Schluss, dass die Ovarialdermoide im Principe aus Derivaten aller Keimblätter aufgebaut, dass sie also einem Embryo in der Hauptsache gleichwertig sind. Wilms nennt die Tumoren deshalb Embryome, ein Name, der wohl allgemein angenommen sein dürfte.

Diese Embryome müssen nun, entsprechend einem normalen Embryo auf eine Zelle als Ausgangspunkt zurückgeführt werden, die der normalen Eizelle homolog ist. Wilms nimmt deshalb an, dass es sich um die parthenogenetische Entwicklung einer im Ovarium befindlichen Eizelle handele, wobei die Veranlassung zu dieser Entwicklung unklar bleibt. Die analogen Tumoren des Hodens entständen demgemäss aus der Entwicklung einer männlichen Keimzelle.

Diese Lehre von Wilms hat Angriffe erfahren. Man weiss sonst noch nichts von derartigen Entwicklungen von Keimzellen, und Bonnet hat noch speciell darauf hingewiesen, dass von einer parthenogenetischen Entwicklung bei Wirbeltieren nichts bekannt ist. Der Einwand ist gewiss schwerwiegend, aber doch wohl nicht ausschlaggebend. Wenn wir auch von parthenogenetischer Eientwicklung nichts wissen, so könnte ja gerade von den Embryomen das einzige hierhergehörige Beispiel gegeben sein.

Aber immerhin hat man nach andern Erklärungen gesucht. Marchand und Bonnet haben auf zwei Möglichkeiten aufmerksam gemacht.

Einmal könnte das Embryom hervorgehen aus einer abnormer Weise befruchteten Polzelle, jener Zelle also, die als eine Art abortiven Eies aus dem eigentlichen Ei ausgestossen wird und gewöhnlich zu grunde geht. Im befruchteten Zustande, meint man nun, soll sie sie sich aber entwickeln und dann als Tumor in den werdenden Embryo eingeschlossen werden können.

Zweitens denkt man an die Abzweigung und selbständige Entwicklung einer Furchungskugel, der ja nach experimentellen Untersuchungen im Principe die Fähigkeit zukommt, einen Embryo aus sich hervorgehen zu lassen. Eine solche abgesprengte Furchungskugel soll dann, in den werdenden Embryo eingeschlossen, zum Embryom werden. Die Möglichkeit einer derartigen Verlagerung der Furchungskugeln wurde von Roux gezeigt.

Diese beiden Theorieen lassen sich natürlich in keiner Weise genügend stützen. Das grösste Bedenken, was ihnen entgegensteht, ist das alleinige Vorkommen typischer Embryome im Ovarium und Hoden. Es ist nicht einzusehen, wie die Polzellen oder Furchungskugeln sich gerade immer in diese beiden Organe einlagern sollten.

Nun liegt es mir fern, mich über diese Fragen weiter zu verbreiten. Ich könnte darüber nichts neues beibringen.

Ich habe nur die Absicht, durch genaue Beschreibung und Besprechung eines Falles von doppelseitigem Ovarialembryom einen weiteren Beitrag zur Frage des Baues der Embryome und zu ihrer histogenetischen Ausbildung zu liefern. Dazu aber war die kurze Übersicht über die Entstehungsweise als Grundlage notwendig.

Das mir vorliegende Objekt wurde dem hiesigen pathologischen Institute von ausserhalb zugesandt, und mir zur Bearbeitung übergeben.

Bevor ich aber die Beschreibung beginne, muss ich noch einen Punkt aus den Untersuchungen von Wilms besonders betonen.

Das Charakteristische der Embryome ist die cystische Structur. Das eigentliche Embryom sitzt stets in der Cyste als eine meist polypös vorspringende Verdickung der Innenwand. Es ist ein Höcker vorhanden, der mit Haaren bedeckt und mit Epidermis überzogen ist. zu der Talgdrüsen in grossen Mengen gehören. Im Innern des Polypen sitzen dann die andern charakteristischen Teile, die Abkömmlinge des mittleren und innern Keimblattes.

Wir gehen nun zu unsern Präparaten über.

Makroskopische Beschreibung des Embryoms A.

Die Geschwulst hat ungefähr die Grösse eines Kindskopfes. Die Tube hängt an ihr. An dem Tumor fällt seine knollige Gestalt auf, die der cystösen Zusammensetzung entspricht. Die Consistenz der Geschwulst ist an den einzelnen Teilen verschieden. Der massivste Teil findet sich am Tubenansatz. Bei der Eröffnung entleert sich eine grosse Menge von Talg und Haaren. Man sieht nun, dass hier zwei Räume vorliegen, die durch eine ziemlich dicke Wand völlig von einander getrennt sind, und einen grösseren obern und einen kleineren untern Hohlraum bilden. An dem eben erwähnten Septum befindet sich an der der obern grössern Cyste zugekehrten Seite ein Strang, in dem 2 Zähne sitzen, und seine dem Lumen zugewandte freie Oberfläche ist mit Haut und hellbraunen Haaren bedeckt.

In der kleinen unteren Cyste finden sich ebenfalls hellbraune Haare, Talg und ein Knochenstück, dem eine eigentümliche kirschgrosse gallertige Masse aufsitzt.

An die grössere Cyste schliesst sich nach unten eine noch weit grössere an, die den grössten Teil des Tumors ausmacht. Auch aus dieser entleeren sich Haare und Brei. Die Haare haben hier eine weisse Farbe. In der Cyste befindet sich ebenfalls eine vorspringende Partie, die ungefähr die Form eines Hahnenkammes hat. Dieselbe ist mit behaarter Haut bekleidet und sitzt auf einem Stiel. Mit der gegenüberliegenden Cystenwand ist sie durch eine Hautbrücke verbunden, und in der Tiefe fühlt man Knochen. Auch diese Cyste ist von den andern streng abgeschlossen. Von ihr endlich ist wieder eine kleine Cyste mit sehr dünner Wand abgetrennt, die eine ganz kleine Zotte an der Scheidewand trägt. Dieser Vorsprung ist kirschgross und sitzt der Unterlage fest auf, mit der gegenüberliegenden Cystenwand ist er durch eine dünne Brücke verbunden. Auf dem Durchschnitt sieht man zu oberst Haut, darunter ein gelbliches opakes Gewebe, das zwei grössere und ein kleineres Knorpelstück enthält, und zwar handelt es sich um hyalinen Knorpel. Das kleinere Knorpelstück hat eine rundliche Öffnung in der Mitte und sieht einem rudimentären Wirbelknochen nicht unähnlich.

Mikroskopischer Befund von Embryom A.

Von dem eben beschriebenen Falle habe ich nun einige Stellen einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen, deren Ergebnisse ich jetzt schildern werde.

I.

Zuerst untersuchte ich ein Stück von der Cystenwand. Dieselbe besteht aussen aus einem welligen und dichten Bindegewebe. Der Kernreichtum desselben ist verschieden gross an den einzelnen Stellen des Präparates. Zwischen den einzelnen Bindegewebsbündeln verlaufen zahlreiche, zum Teil gut gefüllte Gefässe. An diese Bindegewebsschicht scheint sich dann eine Lage glatter Muskulatur anzuschliessen; diese zeigt den entgegengesetzten Faserverlauf wie das Bindegewebe. Auf die Muskelschicht folgt dann noch einmal Bindegewebe, das genau so beschaffen ist wie das zuerst beschriebene. Die dem Lumen zugekehrte Fläche der Wand der Cyste endlich ist mit einem mehrschichtigen Plattenepithel ausgekleidet, das sehr schöne grosse Kerne hat.

II.

Bei der Betrachtung des nun folgenden Präparates fällt vor allem ein feinfaseriges Grundgewebe in die Augen, das durch lockeres Bindegewebe gebildet wird und stellenweise den Charakter eines Schleimgewebes zeigt. Die einzelnen Bindegewebsfasern verlaufen in den verschiedensten Richtungen und sind teils zu Bündeln vereinigt, teils zu feinen Fasern ausgezogen. Dazwischen befinden sich Gefässe in wechselnder Verbreitung; dieselben sind alle gut gefüllt. Was den Kernreichtum dieses Präparates anbetrifft, so ist er an den einzelnen Stellen des Präparates verschieden, namentlich in der Nähe der Gefässe finden sich besonders starke Kernanhäufungen. An das Bindegewebe grenzt eine Schicht glatter Muskulatur an; diese ist sehr kernreich und zu einander parallel verlaufenden Bündeln geordnet. Sie umgiebt einen grösseren ovalen Hohlraum, dessen Lumen mit mehrschichtigem Plattenepithel ausgekleidet ist. In seiner Umgebung befinden sich zahlreiche kleine Gefässe. Ein ähnlicher, nur weit grösserer Hohlraum von runder Gestalt findet sich an der ent-

gegengesetzten Seite des Präparates in das Bindegewebe eingebettet. Von einer deutlichen Wandung ist nichts zu erkennen. Besonders auffallend sind bei dem Epithel die kleinen Kerne desselben. Über die Bedeutung dieser beiden Lumina vermag ich nichts zu sagen.

III.

Das jetzt zu beschreibende Präparat zeigt schon bei makroskopischer Betrachtung einen netzförmigen Bau. Mikroskopisch sieht man vornehmlich ein weitmaschiges feines Gewebe. Stellenweise wird dasselbe von dichteren Bindegewebsstreifen durchzogen, und in diesen verlaufen zahlreiche Blutgefässe. Die einzelnen Maschen des Gewebes sind von sehr verschiedener Grösse und Gestalt. Ihre Innenwände sind nicht überall deutlich mit Epithelzellen ausgekleidet; wo das der Fall ist, erkennt man deutlich Plattenepithelien. Das Epithel ist teilweise in Desquamation begriffen und liegt dann frei in den Hohlräumen. Manche von diesen abgestossenen Zellen haben ihre Kerne bereits verloren. Dagegen zeigt das Bindegewebe einen grossen Kernreichtum. An einigen Stellen des Präparates findet sich schliesslich noch Fettgewebe.

Das ganze Präparat macht auf den ersten Blick den Eindruck, als ob es sich um eine Lunge handele, wegen der alveolären Anordnung und der zarten Wandungen der Hohlräume. Doch entspricht der Bau dieser Vorstellung im übrigen nicht, auch vermochte ich nirgends Andeutungen von Bronchen zu finden. Vielleicht handelt es sich um ein System erweiterter Lymphgefässe.

IV.

Gehen wir nun zur Betrachtung des letzten Schnittes, den ich von diesem Präparate untersucht habe. Besonders in die Augen fallend sind einige Knorpel von verschiedener Grösse. Grösstenteils handelt es sich bei ihnen um hyalinen Knorpel. Merkwürdig erscheint an ihm ein kolossaler Reichtum an Knorpelzellen und die Grösse derselben. Durch diese beiden Umstände ist natürlich die Knorpelgrundsubstanz ziemlich spärlich. Der ganze Knorpel macht den Eindruck, als ob er sich in starker

Wucherung befindet. Nach dem Rande der einzelnen Knorpelstücke zu werden die Knorpelzellen allmählich kleiner, und schliesslich verschwindet der hyaline Knorpel, und an ihn schliesst sich Faserknorpel an.

Die Knorpelstücke sind in Bindegewebe eingebettet, das an den einzelnen Stellen des Präparates verschieden dicht liegt. Seine Fasern zeigen keine bestimmte Verlaufsrichtung, sind vielmehr überallhin ausgebreitet. In dem Bindegewebe befinden sich glatte Muskelfasern und markhaltige Nerven und an einer Stelle ein typisches Ganglion. Dieses hat eine rundliche Gestalt. An seinen beiden Enden finden sich zahlreiche Ganglienzellen, während die Mitte keine aufweist. Die Ganglienzellen sind schön rund und in eine Spitze ausgezogen, von der aus 2 bis 3 Fortsätze ausgehen. Sie sind etwa doppelt so gross wie die Epithelzellen der nachher zu beschreibenden Drüse in diesem Präparat. Der Kern ist gross und schön gefärbt. Diese Ganglienzellen liegen in einem feinfaserigen Zwischengewebe, das die Grundsubstanz des ganzen Ganglions ausmacht. Mit diesem Ganglion scheinen die oben erwähnten Nerven in Zusammenhang zu stehen, was daraus zu schliessen ist, dass sich dieselben nur in seiner Nähe finden. Einen direkten Zusammenhang konnte ich freilich in meinem Schnitte nicht feststellen. Ca. 12 Durchschnitte an der Zahl rahmen sie das Ganglien gleichsam ein. Sie sind in unserm Präparat auf dem Querschnitt zu sehen. Umgeben ist jeder Nerv vom Epineurium, das wieder Fortsetzungen in das Innere des Nerven schickt, die als Perineurium einzelne Nervenfaserbündel umfassen. Von diesem Perineurium sieht man dann das Endoneurium abgehen, und davon wieder die Fibrillenscheiden, die jede einzelne Nervenfaser umgeben. An den Nervenfasern erkennt man deutlich die Marksubstanz und in ihrer Mitte den Achsencylinder.

In der Nähe der Knorpel finden sich endlich noch Drüsenschläuche. Dieselben haben ein helles cubisches Epithel, die deutlich sichtbaren Zellkerne liegen an der Peripherie. Besonders interessant aber ist, dass an einigen Stellen sich deutliche Gianuzzische Halbmonde finden. Wir haben es also mit einer Speicheldrüse zu thun.

Der Gefässreichtum dieses Präparates ist nicht besonders gross.

Schliesslich sind am Rande des Schnittes noch einige Stellen zu erwähnen, wo sich schönes Fettgewebe findet.

Hiermit habe ich die von mir untersuchten Stücke der Cyste beschrieben. Haut wurde zwar nicht in meinen Schnitten gefunden, doch ist dieselbe unzweifelhaft vorhanden, wie ich schon bei der makroskopischen Beschreibung des Falles erwähnt habe.

Wir haben also in dieser vielkammerigen Cyste in unsern Schnitten nur Teile zweier Keimblätter gefunden. Aber wir haben ja nicht alle Teile der Cyste untersucht, und wir dürfen einen Aufbau der Missbildung aus drei Keimblättern annehmen, wegen der nun folgenden zweiten Neubildung

Embryom B.

Gehen wir jetzt zur Beschreibung der zweiten Cyste über. die mir zur Verfügung steht, und beginnen wir auch bei dieser mit der

makroskopischen Beschreibung.

Diese Cyste ist viel complicierter gebaut als die vorige, Sie hat eine sehr dünne Wand und ist von der Grösse eines Kindskopfes. Die Tube hängt an ihr. An einer Stelle der Wand fühlt man ein Knochenstück durch, und hier ist die Wandung der Cyste sehr verdünnt und durch grösseren Blutreichtum dunkler gefärbt. Im Innern der Cyste fallen namentlich zwei Vorsprünge in's Auge, die sich in der Gegend des Knochens befinden Die Innenwand der Cyste ist mit Epithel ausgekleidet. Nach der Eröffnung der Geschwulst ist der Knochen sehr schön sichtbar; er gleicht in seiner Gestalt einem Unterkiefer. Auf ihm sitzt ein blumenkohlartiger Wulst auf, der die Grösse eines kleinen Apfels hat. Er ist mit Haut überzogen, die lange schwarze Haare trägt. Seine Consistenz ist teigig, seine Farbe weissgelb. Auf dem Durchschnitt sieht man einen weissen Rand und ein gelbliches Innere.

Diesem Tumor gegenüber an der andern Seite der Wand befindet sich ein zweiter Vorsprung, der von einer Duplikatur der Cystenwand überzogen ist. Dieser Vorsprung zeigt auf dem

Durchschnitt Drüsenräume, die einen gelben Inhalt haben, der sich als Colloid erweist. Die einzelnen Drüsenräume sind verschieden gross, und einer ist von besonderer Grösse und ist mit einer Colloidmasse von der Grösse und Gestalt einer Apfelsinenscheibe angefüllt. Wir haben hier also eine Schilddrüse vor uns.

In der Litteratur sind Schilddrüsen schon mehrfach beobachtet worden in wechselnder Ausbildung, aber noch niemals sind solche umfangreiche Colloidmassen beschrieben worden.

Der Raum, der diese Schilddrüse enthält, ist nur unvollständig gegen den zuerst erwähnten abgeschlossen. Es findet sich in ihm noch ein zweiter Vorsprung. Derselbe ist an seiner freien Oberfläche mit Haut und Haaren bekleidet; er ist viel flacher wie die andern Vorsprünge in dieser Cyste und hat in seiner Mitte einen kleinen kegelförmigen Vorsprung, der knorpelig ist. Auf dem Durchschnitt findet man in der Mitte ein kleines Knochenstück, das auf der der Schilddrüse zugekehrten Seite in einen runden Kopf ausläuft, der von einem weichen Gewebe umhüllt ist, das gleichsam eine Pfanne bildet. An das andere Ende des Knochens schliesst sich ein gelbliches opakes Gewebe an und zwei hellere weiche Gebilde von runder Gestalt. Diese haben ein kreisförmiges Lumen und sind von einer ca. 2 mm dicken Kapsel umgeben. Diese eben beschriebene Hervorragung geht in eine weniger bedeutende über, die sich weich anfühlt und auf dem Durchschnitt durch leichten Druck grosse Mengen Talg entleert.

Mikroskopische Beschreibung des Embryons B.

Auch von dieser Cyste habe ich einige Schnitte mikroskopisch untersucht und will im folgenden darüber berichten. Gehen wir dabei von dem einfachsten Präparate aus.

I.

Der erste Schnitt stammt von dem makroskopisch als Schilddrüse angesprochenen Teil. Auch mikroskopisch erkennt man den typischen Bau der Schilddrüse. Man sieht nämlich Alveolen von verschiedener Grösse, die dicht nebeneinander liegen. Dieselben sind sehr zahlreich und von rundlicher Gestalt. Die einzelnen Alveolen sind mit einer einfachen Lage cubischen

Epithels ausgekleidet. Im Lumen der Drüsenräume findet sich eine homogene zähe Masse, die das Sekret dieser Drüsen darstellt, es handelt sich dabei um Colloid. Zelleinlagerungen in dasselbe habe ich nicht finden können. Die äussere Hülle des Präparates bildet eine Kapsel aus Bindegewebe, von der aus sich Septa zwischen die Drüsenschläuche erstrecken. Blutgefässe finden sich nur spärlich. Bei diesem Befunde haben wir diesen Teil der Cyste also auch mikroskopisch als Schilddrüse anzusprechen.

II.

Viel komplizierter ist das jetzt zu beschreibende Präparat zusammengesetzt, das einen Schnitt durch einen Vorsprung in der Cyste darstellt. Der freie Rand des Gewebes stellt normale Haut dar, an der die verschiedenen Schichten deutlich zu erkennen sind. Die Haut ist stark behaart und hat auffallend grosse Talgdrüsen. Unter der Haut findet sich eine Schicht subcutanen Fettgewebes und darunter eine mächtige Lage von Bindegewebe. In dieses Bindegewebe ist ein Knochenstück eingelagert. Dasselbe ist auf der einen Seite scharf gegen das Bindegewebe abgegrenzt, auf der andern aber geht es in letzteres über. Es handelt sich also um einen Bindegewebsknochen, jedenfalls um einen Kopfknochen, wofür auch die behaarte Haut zu verwerten wäre, die dann als Kopfhaut zu deuten wäre. An dem Knochen sind die Knochenkörperchen deutlich zu erkennen, auch Havers'sche Kanäle und Knochenlamellen fehlen nicht.

Grosses Interesse bietet noch ein unter der Haut befindliches Drüsengewebe. Über demselben geht das Plattenepithel der Haut in geschichtetes Flimmerepithel über. Das Drüsengewebe selbst besteht aus dicht nebeneinander gelagerten Drüsenschläuchen, deren Wandung mit einem hellen einschichtigen cubischen Epithel ausgekleidet ist, das grosse und schön gefärbte Kerne besitzt. Zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen finden sich zahlreiche wohlgefüllte kleine Gefässe. Das ganze Gewebe macht den Eindruck einer Schleimdrüse, nnd zwar scheint dieselbe in der Nasenregion zu liegen, worauf wenigstens das Flimmerepithel hindeutet.

Damit hätte ich die Beschreibung dieses Schnittes beendigt und gehe nun zu dem folgenden Präparate über.

III.

Die Oberfläche dieses Schnittes wird wieder von Haut gebildet, an der aber hier die Haare fehlen, während grosse Talgdrüsen auch in diesem Falle vorhanden sind. Auf die Haut, an der sonst nichts zu bemerken ist, folgt dann wieder subcutanes Fett- und Bindegewebe, und in dieses eingebettet sind eigentümliche Drüsenschläuche. Dieselben haben ein sehr weites Lumen, und ihre Wandung ist mit einschichtigem niedrigen cubischen Epithel ausgekleidet. Dieses ist teilweise in Desquamation befindlich, und manche Zellen liegen völlig frei im Lumen der Drüsenschläuche und haben keinen Kern mehr, sind also nekrotisch geworden. Die einzelnen Drüsenschläuche sind durch spärliches Bindegewebe von einander getrennt.

In dem Bindegewebe, das die Drüsen umgiebt, findet sich noch ein Gebilde, das einer Zahnanlage sehr ähnlich ist.

Auf die bisher erwähnten Schichten schliessen sich nun 2 Lagen glatter Muskulatur an, und zwar eine äussere Längs- und eine innere Ringschicht. An diese schliesst sich in der Mitte des Schnittes ein grosses mit eigener Wandung versehenes Lumen an, das dem Querschnitt eines Darmes entspricht. Jene Muskulatur ist also die Darmmuskulatur. Nach innen von ihr folgt die Submucosa. Dieselbe bildet ein lockeres, sehr weitmaschiges Bindegewebsnetz. An diese Schicht reiht sich die Mucosa an, und zwar zuerst die Muscularis mucosae, an der man auch wieder eine äussere Längs- und eine innere Ringschicht erkennen kann. Es folgt nun die eigentliche Mucosa. Dieselbe zeigt eine zottige Anordnung. Man sieht sehr schön die Zotten und zwischen ihnen die Lieberkühn'schen Krypten und an einzelnen Stellen Solitärfollikel. Wo letztere sich befinden, fehlen die Zotten. Die Schleimhaut ist mit einem schönen hohen Cylinderepithel bekleidet. Auffallend dabei ist das starke Überwiegen der Becherzellen, sodass man auf den ersten Blick gar keine eigentlichen Cylinderzellen zu sehen bekommt. Im Lumen des Darmes findet sich Schleim, der jedenfalls von den Becherzellen herstammt. In der Umgebung des Darmrohrs finden

sich zahlreiche Gefässe. Wir haben es hier also mit einem typisch ausgebildeten Darm zu thun, und zwar handelt es sich um ein Stück Dünndarm.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung des vierten und letzten Schnittes, den ich untersucht habe.

IV.

An der Oberfläche finden wir auch hier wieder normale Haut, die mit Haaren bekleidet ist. Sehr schön ist an einigen Haaren die Haarzwiebel und die Haarpapille zu erkennen. Darunter liegt eine Schicht subcutanen Fettgewebes, und an dieses schliesst sich ein gewelltes dichtes Bindegewebe an, das einen U-förmig gebogenen Kanal zwischen sich fasst. Eine Auskleidung desselben mit Epithel vermochte ich nicht zu finden. Zwischen den Schenkeln dieses Kanals liegt glatte Muskulatur in zwei Lagen, einer äusseren Längs- und einer inneren Ringschicht. Darauf folgt weitmaschiges Bindegewebe, und darauf wieder zwei feine Lagen glatter Muskulatur in der gleichen Anordnung wie die eben erwähnten, und den Beschluss machen endlich Darmzotten, die genau so aussehen, wie diejenigen im vorigen Präparate.

Hiermit habe ich die Untersuchungen dieser Cyste auf die Wilms'schen Beobachtungen hin abgeschlossen. Wir finden hier Angehörige aller drei Keimblätter, nämlich:

1. vom Ektoderm Epidermis, Haare, Talgdrüsen, Zähne;
2. vom Entoderm Cylinderepithel (Flimmer- und Becherzellen) und verschiedene Drüsen;
3. vom Mesoderm Bindegewebe, Fettgewebe, glatte Muskelfasern, Knorpel und Knochen.

Die Entwicklung dieser Missbildung ist bereits so weit vorgeschritten, dass sich einige Organe differenciert haben. Natürlich sind dieselben nicht so gross und makroskopisch nicht so gestaltet wie die normaler Embryonen.

Durch meine Untersuchungen habe ich also einmal die Anschauung von Wilms, die ich im Eingange meiner Arbeit dargelegt habe, dass nämlich

die sogenannten Ovarialdermoide keine einfachen Geschwülste, sondern Missbildungen sind, oder was dasselbe ist, dass sie sich aus Bestandteilen aller Keimblätter aufbauen, vollkommen bestätigt.

Ferner lag es mir daran, die Schilddrüse mit ihren Colloidmassen, die Speicheldrüse und den Darm zu schildern, da dieselben so schön ausgebildet noch nicht beschrieben sind.

Als besonders wichtig verdient aus der Schilderung unserer Embryome hervorgehoben zu werden, dass in dem einen Ovarium zwei Cysten mit je einem Vorsprung und in dem anderen vier ebensolche Cysten vorhanden waren. Nun ist aber jeder Vorsprung einem einzelnen Embryome gleichwertig. Folglich haben wir in unserm Fall bei demselben Individuum 6 Embryome gefunden. Derartige mehrfache Cysten werden nicht ganz selten angetroffen. Wilms sah einmal ein aus 5 solchen Embryomen bestehehendes Cystenconvolut.

Wenn aber die eben gemachte Voraussetzung zutrifft, dass jeder Vorsprung einem Embryo entspricht, so hätten wir also von vornherein 6 Embryonalanlagen, die sich in rudimentärer Form entwickelten und Embryome lieferten. Das steht aber mit der Annahme, nach welcher die Embryome aus Polzellen oder Furchungskugeln entstehen sollen, in Widerspruch. Für die Embryombildung wären ja auch höchstens zwei Polzellen zur Verfügung, und es ist auch, falls man die Furchungskugeln als die Ausgangszellen ansehen wollte, nicht wohl denkbar, dass sechs solcher Zellen sich von den andern trennen können sollten, ohne dass der zum vollen Individuum sich entwickelnde Embryo darunter leiden müsste.

Nun könnte man sagen, die in je einem Ovarium vorhandenen Cysten liessen sich auf je eine Pol- oder Furchungszelle zurückführen. Die einzelne Zelle habe sich zunächst in gleichwertige Elemente geteilt, die dann jedes für sich zu einem Embryom geworden seien. Aber abgesehen davon, dass auch diese Teilungsweise Schwierigkeiten machen müsste, wären dann auch noch immer zwei Polzellen, bezüglich 2 Furchungskugeln, notwendig, um die beiden Gebilde in beiden Ovarien zu erklären. Auch diese notwendige Annahme ist aber gewiss nicht

schwieriger als die Vorstellung, dass nur eine Polzelle oder Furchungskugel in das abnorme Wachstum geraten sei.

Es ist danach allerdings zu betonen, dass sich die mehrfache Embryombildung mit den hier besprochenen Erklärungsversuchen nicht gut verträgt. So kommen wir denn auch von dieser Seite dahin, dass die parthenogenetische Entwicklung von Eierstockseiern als die wahrscheinlichere Entwicklungsursache anzusehen ist. Die mehrfache Embryomentwicklung bereitet von diesem Ausgangspunkte aus nicht mehr Schwierigkeiten als die einfache: Wenn ein Ei sich in dieser Weise weiterentwickeln kann, so können es auch mehrere zugleich. Wir dürfen das voraussetzen, wenn wir auch nichts darüber wissen, weshalb eine solche Entwicklung eintritt.

Endlich möchte ich hier noch auf einen Punkt hinweisen, der bisher wohl noch nicht genügend beachtet ist, und der vielleicht von Wichtigkeit ist, um zu entscheiden, welche von den beiden Theorieen über die Embryogenese, ob die von Roux oder die von Hertwig grössere Wahrscheinlichkeit für sich hat. Ich meine hierbei die mikroskopische Vergleichung der Gewebselemente der Tumoren mit gleichen normaler Organe. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen will ich jetzt schildern.

Betrachten wir zunächst das Bindegewebe, so finden wir in unsern Cysten zwei Arten desselben, einmal das gallertartige und zweitens das fibrilläre Bindegewebe. Ersteres besteht aus ungeformter, schleimhaltiger, feine Bindegewebsbündel einschliessender Grundsubstanz und sternförmigen Zellen. Dasselbe erinnert vollkommen an das normale Gallertgewebe, wie wir es z. B. im Nabelstrang finden, und es ist mir nicht gelungen, auch nur einen mikroskopischen Unterschied zwischen den beiden Geweben zu finden.

Die andere Bindegewebsart, das fibrilläre Bindegewebe, besteht in seiner Grundsubstanz aus Bindegewebsfibrillen, die zu Bündeln zusammengelegt sind. Diese zeigen Längsstreifung, blasse Conturen und welligen Verlauf. So gleicht auch dies Gewebe dem normalen völlig, und dasselbe ist auch mit dem Fettgewebe der Fall.

Von Knorpelarten habe ich in meinen Präparaten hyalinen und Faserknorpel gefunden. Der erstere Knorpel ist von der bekannten bläulichen Farbe, wie man sie bei normalen Individuen findet. Seine Grundsubstanz sieht homogen aus und ist nicht in solcher Menge vorhanden wie normalerweise bei Erwachsenen, weil die Zellen lebhafter gebildet wurden. Er gleicht aber durchaus einem embryonalen Knorpel. Von dem Faserknorpel sind auch keine Abnormitäten zu erwähnen.

Betrachten wir nun als dritte Art des Stützgewebes den Knochen in unserm Präparate. Wir können daran deutlich die Knochenkörperchen erkennen und ihre concentrische Anordnung zu den Havers'schen Kanälchen, auch Havers'sche Lamellen lassen sich, wenn auch nicht immer deutlich, erkennen. Der untersuchte Knochen geht schliesslich in Bindegewebe über, das ihn auch allseitig umgiebt. Es handelt sich also um einen Bindegewebsknochen. Grosse Abweichungen von der Norm lassen sich auch an diesem Gewebe nicht finden, nur die Knochenlamellen sind nicht überall gut ausgeprägt.

Auch an dem Nervengewebe habe ich keine Abweichungen vom normalen Verhalten gefunden. In dem Ganglion befinden sich schöne grosse und runde Ganglienzellen, die einen T-förmigen Fortsatz haben. Die Nerven setzen sich aus markhaltigen Nervenfasern zusammen mit deutlich sichtbarem Achsencylinder; sie werden von lockerm Bindegewebe umschlossen, an dem man deutlich das Epineurium, Perineurium und Endoneurium erkennen kann.

Ebenso ist es mir nicht möglich gewesen, an den Blutgefässen Unterschiede gegen die Norm zu finden.

Von Epithelarten haben wir in unsern Cysten Plattenepithel, Cylinderepithel, und dazu gehörig Becherzellen und Flimmerepithelien. Beim Plattenepithel sind mir an den in Präparat II, Fall A, erwähnten Hohlräumen nur die kleinen und sehr deutlichen runden Kerne aufgefallen. Sonst hätte ich von den einzelnen Zellformen nichts besonderes zu berichten.

Auch von den glatten Muskelfasern hätte ich nichts Abweichendes zu bemerken.

Damit hätte ich über die einzelnen Gewebsbestandteile berichtet, und ich will nun im folgenden auf den Vergleich der einzelnen ausgebildeten Organe mit normalen eingehen.

Betrachten wir zunächst die Haut. Wir können an ihr überall die Epidermis mit ihrem Stratum corneum, lucidum und germinativum erkennen, ferner das Corium und das Stratum subcutaneum. Bis dahin ist nichts absonderliches an der Haut zu erwähnen. Auffallend sind dagegen die Drüsen, und zwar sowohl Knäueldrüsen wie Talgdrüsen. Das Lumen ersterer ist cystisch erweitert, worauf bereits Wilms hingewiesen hat, das Epithel niedrig und teilweise abgestossen und nekrotisch. Secret ist in den Knäueldrüsen nicht zu erkennen. Die Talgdrüsen sind gleichfalls ausserordentlich gross. Sie übertreffen normale Talgdrüsen an Umfang um das Vielfache. Auch die einzelnen Alveolen sind weit grösser als sonst. Im übrigen aber zeigen sie keine Verschiedenheiten von normalen Drüsen.

Sehr schön sind die Haare ausgebildet. Man erkennt an ihnen sehr deutlich alle Schichten, den bindegewebigen Haarbalg mit seiner Längs- und Ringfaserlage, die Glashaut, das Stratum germinativum, die Henle'sche und die Huxley'sche Schicht, die Haarcuticula, die Rindensubstanz und die Marksubstanz. Man sieht also, dass an den Haaren absolut kein Unterschied von den an normalen Organen ausgebildeten ist.

Ebenso gleicht die Schilddrüse vollkommen einer normalen. Die einzelnen Drüsenschläuche sind mit colloider Substanz angefüllt und mit einer einfachen Lage cubischen Epithels ausgekleidet.

Endlich ist noch der Darm zu betrachten. Man findet an ihm Schleimhaut, Muskularis und Serosa. An der Schleimhaut befinden sich Zotten und Lieberkühnsche Krypten. An den Zotten ist mir nur das ungeheure Vorwiegen der Becherzellen aufgefallen, während Cylinderepithelien ohne diese Umwandlung fast ganz fehlen. Auf das Epithel folgt die Tunica propria, die aus Bindegewebe besteht, und die Muskularis mucosae, an der man deutlich eine innere circuläre und eine äussere longitudinale Lage erkennen kann Darauf folgt die aus lockerem Bindegewebe zusammengesetzte Submucosa, die einzelne typische Follikel enthält, und die Muskularis, die aus einer innern circu-

lären und einer äussern longitudinalen Schicht besteht. Daran schliesst sich endlich die Serosa an. Man sieht also, dass der Bau des Darmes dem normal ausgebildeten vollkommen gleicht. Von der Norm abweichend ist nur das mächtige Überwiegen der Becherzellen über das Cylinderepithel. Auch ist die Zotten- und Drüsenbildung nicht so vollkommen wir im normalen Darm.

Die Untersuchung der einzelnen Gewebe und der Organe hat ergeben, dass sie in der Hauptsache so gebaut sind, wie wir es im normalen Organismus beobachten, und das, trotzdem sie sich unter völlig anderen äussern Bedingungen befinden, als es sonst der Fall ist. Von Anfang der Entwicklung an gingen aus der Zelle, die dem Embryom den Ursprung gab, die einzelnen Gewebsarten und Organe unter Verhältnissen hervor, die von dem normalen Wachstum des Eies im Uterus durchaus abweichen. Es fehlt jede Analogie zu diesem Wachstum. Nun ist aber Hertwig der Meinung, dass neben der Entwicklung des Eies auf Grund der ihm innewohnenden Eigenschaften die von aussen auf es einwirkenden Einflüsse für die Ausbildung der einzelnen Teile durchaus gleichwertig seien. Die äussern Einwirkungen machten sich durchaus formbestimmend auf die wachsenden Bestandteile des Embryo geltend. Dann sollten wir aber erwarten, dass in dem Embryom, dem alle diese Einflüsse fehlen, alle Teile abnorm würden. Das ist aber nur der Fall bei der äussern Gestalt der einzelnen Organe, und das ist ja nicht anders möglich. Aber das ist ja nur ein negativer, kein positiver Einfluss. Weil normale Bedingungen fehlen, bleibt die normale Form aus Dagegen wirken die abweichenden Bedingungen in keiner Weise im positiven Sinne neugestaltend.

Die histologische Structur aber wird in jeder Hinsicht wie im normalen Individuum. Nun kann man einwenden, dass manchen dieser Gebilde, wie den Talgdrüsen, der Schilddrüse, eine der Norm analoge Function zukäme, und dass sie deshalb normal werden könnten. Aber das ist doch nur eine der sonst notwendigen äussern Bedingungen. Und zudem haben ja die Muskeln, die Knochen, die Ganglienzellen und Nerven keinerlei Function und werden doch normal.

Wir können also sagen, die Gewebe und Organe sind bei ihrer Entwicklung durchaus nicht auf die von Hertwig vorausgesetzten Bedingungen angewiesen. Sie können sich auch ohne sie unter völlig andern Bedingungen normal entwickeln. Daraus folgt, dass die Ausbildung der Gewebe in der Hauptsache auf Grund der dem Ei innewohnenden Eigenschaften erfolgt, also im Sinne der von Roux vertretenen Selbstdifferenzirung, die aber freilich, um zu völlig normalen äusseren Formen zu gelangen, die Gegenwart normaler äusserer Bedingungen voraussetzt.

Eine Zusammenfassung der Resultate meiner Arbeit lässt sich schliesslich in folgender Weise geben:

1) Ich untersuchte 2 früher als Dermoidcysten bezeichnete Tumoren beider Ovarien eines Individuums. Diese Tumoren stimmen in allen Punkten mit denjenigen überein, die Wilms als Embryome bezeichnet hat.
2) In jedem Ovarium befanden sich mehr als eins, auf der einen Seite 2, auf der andern 4 Embryome. Man darf diesen Befund in dem Sinne verwerten, dass die Embryome aus der parthenogenetischen Entwicklung von Eierstockseiern hervorgehen.
3) Die einzelnen Gewebe der Embryome zeigen keine Abweichung von dem normalen Bau. Daraufhin ist man berechtigt, die Entwicklung der Gewebe im Sinne von Roux als eine Selbstdifferenzirung anzusehen. Die äussern Bedingungen wirken nicht formgestaltend.

Zum Schluss meiner Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. Ribbert meinen besten Dank aus für die liebenswürdige Überweisung des Themas und die gütige Unterstützung, die er mir bei der Arbeit zu teil werden liess.

Litteratur.

Wilms: „Über die Dermoidcysten und Teratome mit besonderer Berücksichtigung der Dermoide der Ovarien“. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Band LV. Hieraus sind auch die historischen Daten in der Einleitung entnommen.

Wilms: „Über die soliden Teratome des Ovariums“, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie; Band XIX.

Stöhr: „Lehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen“.

Lebenslauf.

Ich, *Felix, Franz, Theodor Wulkow,* evangelisch, wurde geboren am 30. Oktober 1876 zu Wittenberge (Rgbz. Potsdam) als Sohn des Oberpfarrers *Franz Wulkow* und seiner Frau *Martha*, geb. Schneider.

Nachdem ich in der Mittelschule zu Wittenberge den Elementarunterricht erhalten hatte, besuchte ich von Michaelis 1889 bis Ostern 1896 das Gymnasium zu Seehausen i. Altmark, wo ich Ostern 1896 die Reifeprüfung bestand.

Nun wandte ich mich dem Studium der Medizin zu und bezog Ostern 1896 die Universität Halle-Wittenberg, wo ich bis Ostern 1898 blieb. Hier bestand ich am 4. März 1898 die ärztliche Vorprüfung.

Ostern 1898 ging ich dann nach Marburg, wo ich am 19. Februar 1901 die ärztliche Staatsprüfung, zu der ich mich Anfang August 1900 gemeldet hatte, beendigte.

Meine Lehrer waren: *Ahlfeld, v. Behring, Bernstein, Bonhoff, Dorn, Eisler, Enderlen, Endres, Gasser, Grenacher, Hess, v. Heusinger, Kraus, Krehl, Kühne, Küster, Lahs, Mannkopff, Marchand, H. Meyer, Müller, Nebelthau, Ostmann, Ribbert, Romberg, Roux, Saxer, Tuczek, Volhard.*